

Rec'd PCT/PTO

22 JUL 2005

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 2000-212027

(43)Date of publication of application : 02.08.2000

(51)Int.Cl.

A61K 7/00
A61K 7/027
A61K 7/48
A61K 7/50
A61P 17/00
A61P 17/16
A61K 35/78

(21)Application number : 11-016536

(71)Applicant : KOSE CORP
NICHIREI CORP

(22)Date of filing : 26.01.1999

(72)Inventor : HOSHINO HIROSHI
HATA TOMONORI
UEHARA SHIZUKA
SASAKI ICHIRO
NAGAMINE KENICHI
KITO TAKASHI

(54) PREPARATION FOR EXTERNAL USE FOR SKIN

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain a preparation for external use for skin sufficiently exhibiting the characteristic drug action of cell activation agent and moisture-retaining agent and having excellent skin aging prevention effect, skin roughening prevention effect and moisture-retaining effect by making the preparation include and acerola extract, a cell activation agent and a moisture retaining agent.

SOLUTION: The objective preparation contains (A) an acerola extract and (B) a cell activation agent (e.g. deoxyribonucleic acid, adenosine triphosphate, serum deproteinizing extract and placenta extract) and/or a moisture-retaining agent (e.g. hyaluronic acid, chondroitinsulfuric acid, and dermatansulfuric acid). The extract of the component A is produced by extracting a fruit of acerola which is a fruit tree belonging to the genus *Malpighia* with a proper extraction solvent at low temperature, normal temperature or under heating. The preferable compounding amount of the above component is 0.00005-5 wt.% for the component A in terms of dried solid, and 0.00001-10 wt.% for the cell activation agent and 0.00001-70 wt.% for the moisture-retaining agent of the component B.

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号
特開2000-212027
(P2000-212027A)

(43) 公開日 平成12年8月2日(2000.8.2)

(51) Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	テ-マ-ト* (参考)
A 6 1 K 7/00		A 6 1 K 7/00	K 4 C 0 8 3
			W 4 C 0 8 8
7/027		7/027	
7/48		7/48	
7/50		7/50	
審査請求 有 請求項の数 5 O L (全 12 頁) 最終頁に続く			

(21) 出願番号	特願平11-16536	(71) 出願人	000145862 株式会社コーセー 東京都中央区日本橋3丁目6番2号
(22) 出願日	平成11年1月26日(1999.1.26)	(71) 出願人	000134970 株式会社ニチレイ 東京都中央区築地6丁目19番20号
		(72) 発明者	星野 拓 東京都北区柴町48番18号 株式会社コーセー 研究本部内
		(74) 代理人	100089406 弁理士 田中 宏 (外1名)
		最終頁に続く	

(54) 【発明の名称】 皮膚外用剤

(57) 【要約】

【課題】細胞賦活剤及び保湿剤の本来有する薬効を十分に発揮し、皮膚老化防止効果、肌荒れ防止効果並びに保湿効果に優れた皮膚外用剤を提供する。

【解決手段】アセロラ抽出物と、細胞賦活剤及び／又は保湿剤から選ばれる一種又は二種以上を含有することを特徴とする皮膚外用剤である。アセロラ抽出物の配合量は乾燥固形分として0.00005～5重量%、細胞賦活剤の配合量は0.00001～10重量%、保湿剤の配合量は0.00001～70重量%が好ましい。

【特許請求の範囲】

【請求項1】次の成分(A)及び(B)を含有することを特徴とする皮膚外用剤。

(A) アセロラ抽出物

(B) 細胞賦活剤及び／又は保湿剤

【請求項2】細胞賦活剤が、デオキシリボ核酸及びその塩、アデニル酸誘導体及びそれらの塩、リボ核酸及びその塩、サイクリックAMP、サイクリックGMP、フラビンアデニンヌクレオチド、グアニン、アデニン、シトシン、チミン、キサンチン及びそれらの誘導体であるカ
10 フェイン、テオフェリン並びにそれらの塩から選ばれる核酸関連物質；胎盤抽出物、幼牛血液抽出液、血清除蛋白抽出物、脾臓抽出物、卵成分、鶏冠抽出物、貝殻抽出物、貝肉抽出物、ローヤルゼリー、シルクプロテイン及びその分解物又はそれらの誘導体、ヘモグロビン又はその分解物、ラクトフェリン又はその分解物、軟体動物抽出物、魚肉抽出物から選ばれる動物由来の抽出物；発酵代謝産物から選ばれる微生物由来の抽出物；ビタミンA類及びそれらの誘導体並びにそれらの塩、ビタミンB類及びそれらの誘導体並びにそれらの塩、ビタミンC及び
20 その誘導体並びにそれらの塩から選ばれるビタミン類；アスバラガス抽出物、アンズ抽出物、イチョウ抽出物、オタネニンジン抽出物、オオムギ抽出物、オウバク抽出物、オレンジ抽出物、キュウリ抽出物、キウイ抽出物、シイタケ抽出物、スギナ抽出物、センブリ抽出物、タイソウ抽出物、トウキンセンカ抽出物、トウガラシ抽出物、ニンニク抽出物、ニンジン抽出物、ブクリョウ抽出物、ブナの芽抽出物、モモ抽出物、レタス抽出物、レモン抽出物、ユーカリ抽出物、靈芝抽出物、ローズマリー抽出物、ヒノキチオール、セファランチン、ブドウ種子
30 油から選ばれる植物抽出物； α -及び γ -リノレン酸、エイコサペンタエン酸及びそれらの誘導体、エストラジオール及びその誘導体並びにそれらの塩、グリコール酸、コハク酸、乳酸、サリチル酸から選ばれる有機酸及びそれらの誘導体並びにそれらの塩から選ばれたものである請求項1記載の皮膚外用剤。

【請求項3】保湿剤がアルカリ単純温泉水、深層水、ムコ多糖類またはそれらの塩、タンパク質またはそれらの誘導体並びにそれらの塩、大豆又は卵由来のリン脂質、糖脂質、セラミド、ムチン、ハチミツ、エリスリトール、マルトース、マルチトール、キシリトール、キシロース、ペンタエリスリトール、フルクトース、デキストリン及びその誘導体から選ばれる糖類、尿素、アスバラギン、アスバラギン酸、アラニン、アルギニン、イソロイシン、オルチニン、グルタミン、グリシン、グルタミン酸及びその誘導体並びにそれらの塩、システイン、シスチン、シトルリン、スレオニン、セリン、チロシン、トリプトファン、テアニン、バリン、ヒスチジン、ヒドロキシリジン、ヒドロキシプロリン、ピロリドンカルボン酸及びその塩、プロリン、フェニルアラニン、メチオ
50

ニン、リジンから選ばれるアミノ酸及びそれらの誘導体並びにその塩、D-バンテノール、アボカド抽出物、アルテア抽出物、アルニカ抽出物、アシタバ抽出物、アロエ抽出物、アーモンド油、イナゴマメ抽出物、イネ抽出物、イチゴ抽出物、ウイキョウ抽出物、ウコン抽出物、ウスベニアオイ抽出物、サイシン抽出物、エゴマ油、オウレン抽出物、オリーブ油、オドリコソウ抽出物、オトギリソウ抽出物、オウゴン抽出物、オノニス抽出物、海藻抽出物、カカオ脂、インチンコウ抽出物、カミツレ抽出物、カラスムギ抽出物、カンゾウ抽出物、キズタ抽出物、キイチゴ抽出物、キンギンカ抽出物、クマザサ抽出物、クチナシ抽出物、グレープフルーツ抽出物、クジン抽出物、クレソン抽出物、ゲンノショウコ抽出物、ゲンチアナ抽出物、ゴボウ抽出物、コボタンヅル抽出物、コムギ抽出物、ゴマ抽出物、コンフリー抽出物、サボテン抽出物、サボンソウ抽出物、サンザシ抽出物、サルビア抽出物、ショウガ抽出物、シソ抽出物、ジオウ抽出物、シア脂、シモツケ抽出物、シャクヤク抽出物、シラカバ抽出物、センキュウ抽出物、ゼニアオイ抽出物、ソウハクヒ抽出物、タチジャコウソウ抽出物、大豆抽出物、茶抽出物、ツバキ抽出物、トウモロコシ抽出物、トウチウカソウ抽出物、トルメンチラ抽出物、トウキ抽出物、ドクダミ抽出物、バクモンドウ抽出物、ハウチマメ抽出物、ハママリス抽出物、ハッカ抽出物、ミドリハッカ抽出物、セイヨウハッカ抽出物、バセリ抽出物、バラ抽出物、ヒマワリ抽出物、ヒノキ抽出物、ヘチマ抽出物、ブドウ抽出物、ブルーネ抽出物、ブッチャーズブルーム抽出物、ボラージ油、ボタン抽出物、ホホバ油、ボダイジュ抽出物、ホップ抽出物、マツ抽出物、マロニエ抽出物、マカデミアナッツ油、マルメロ抽出物、ムラサキ抽出物、メドウホーム油、メリッサ抽出物、ムクロジ抽出物、ヤグルマソウ抽出物、ユリ抽出物、ユズ抽出物、ユキノシタ抽出物、ヨクイニン抽出物、羅漢果抽出物、ライム抽出物、ラベンダー抽出物、リンドウ抽出物、ワレモコウ抽出物、リンゴ抽出物及びレンゲソウ抽出物から選ばれたものである請求項1記載の皮膚外用剤。

【請求項4】アセロラ抽出物の配合量が乾燥固形分として0.00005～5重量%であり、細胞賦活剤の配合量が0.00001～10重量%である請求項1～3のいずれかに記載の皮膚外用剤。

【請求項5】アセロラ抽出物の配合量が乾燥固形分として0.00005～5重量%であり、保湿剤の配合量が0.00001～70重量%である請求項1～3のいずれかに記載の皮膚外用剤。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、アセロラ抽出物と特定の薬効成分とを配合した皮膚外用剤に関し、更に詳細には、優れた皮膚老化防止や肌荒れ改善効果並びに保湿効果を有し、肌にはりやつやを与えることができる皮

膚外用剤に関する。

【0002】

【従来の技術】従来より、乳液、クリーム、化粧水、パック、分散液、洗浄料、軟膏剤、クリーム剤、外用液剤等の皮膚外用剤には、これらに所定の薬効を付与することを目的として細胞賦活剤や保湿剤などの薬効成分が加えられている。例えば、肌荒れ改善、皮膚老化防止、細胞賦活の他、切創やひげそり後の傷の治療、ひび、あかぎれ、ただれ、痔疾、火傷等の改善等の創傷治療を目的に、人参抽出物、シコン抽出物、胎盤抽出物、牛血液除蛋白質、発酵代謝産物等の薬効成分が配合されている。

【0003】

【発明が解決しようとする課題】しかしながら、細胞賦活剤や保湿剤を配合した皮膚外用剤では、細胞賦活剤や保湿剤の効果が十分でなかったり、あるいはその薬効を得るのに十分な量を配合すると安定性に欠けたり使用感が損なわれるなどの問題点があった。本発明はかかる問題点を解消した皮膚外用剤を提供することを目的とする。

【0004】

【課題を解決するための手段】本発明者らは、細胞賦活剤や保湿剤の薬効成分の効果を向上させるべく鋭意検討を行った結果、アセロラ抽出物と細胞賦活剤及び／又は保湿剤とを組み合わせることによって、細胞賦活剤や保湿剤の本来の有する薬効成分の作用が十分発揮されることを見出し、本発明を完成した。すなわち、本発明は、(A)アセロラ抽出物、並びに(B)細胞賦活剤及び／又は保湿剤を含有する皮膚外用剤である。

【0005】

【発明の実施の形態】本発明の皮膚外用剤の(A)成分であるアセロラ抽出物は、マルピギア属(Malpighia)の果樹であるアセロラ(Acerola、学名 Malpighia emarginata DC; アセロラの学名は、時代、地域、及び研究者により論文等への記載が異なっている。従来はMalpighia puniceifolia L.及びMalpighia glabra L.がアセロラの学名として混同されて使われているが、現在では、1980年にSteven Nagyらによって編集された「TROPICAL AND SUBTROPICAL FRUITS」で記載されている Malpighia emarginata DCが最も適当である。)の果実から抽出溶媒を用いて抽出する。その抽出処理は、特に限定されないが、適当な溶媒を用いて低温又は室温ないし加温下で抽出される。

【0006】上記の抽出溶媒としては、例えば水；メチルアルコール、エチルアルコール等の低級1価アルコール；グリセリン、プロピレングリコール、1,3-ブチレングリコール等の液状多価アルコール等の1種または2種以上を用いることができる。好ましい抽出方法の例としては、精製水を用い、低温下にて抽出を行なった後濾過し、更に20～70% (W/W)の濃度になるように1,3-ブチレングリコールを混合し、再び濾過を行

なう方法が挙げられる。

【0007】本発明の皮膚外用剤におけるアセロラ抽出物の配合量(含有量)は、乾燥固形分として好ましくは0.00005～5重量%(以下、「重量%」を単に「%」で示す)であり、より好ましくは0.0005から1%である。このアセロラ抽出物の含有量が0.00005%より少ないと十分な効果が得られないことがあり、また、5%を超えて配合してもそれ以上の効果の増大は見られない。

【0008】また、本発明の皮膚外用剤の(B)成分としては細胞賦活剤及び／又は保湿剤から選ばれるものである。具体的には、それぞれ以下に示すものが挙げられる。細胞賦活剤としては、デオキシリボ核酸及びその塩、アデノシン三リン酸、アデノシン一リン酸などのアデニル酸誘導体及びそれらの塩、リボ核酸及びその塩、サイクリックAMP、サイクリックGMP、フラビンアデニンヌクレオチド、グアニン、アデニン、シトシン、チミン、キサンチン及びそれらの誘導体であるカフェイン、テオフィリン並びにそれらの塩等の核酸関連物質、ブタ、ウシ等の胎盤抽出物、幼牛血液抽出液、血清除蛋白抽出物、脾臓抽出物、トリ等の卵成分、鶏冠抽出物、貝殻抽出物、貝肉抽出物、ローヤルゼリー、シルクプロテイン及びその分解物又はそれらの誘導体、ヘモグロビン又はその分解物、ラクトフェリン又はその分解物、イカスミ等の軟体動物抽出物、魚肉抽出物等、哺乳類、鳥類、貝類、昆虫類、魚類、甲殻類等の動物由来の抽出物、酵母抽出物、乳酸菌抽出物、ビフィズス菌抽出物等の発酵代謝産物から選ばれる微生物由来の抽出物が挙げられる。

【0009】更に細胞賦活剤として、レチノール及びその誘導体(パルミチン酸レチノール、酢酸レチノール等)、レチナール及びその誘導体、デヒドロレチナール、カロチン等のカロチノイド等のビタミンA類、チアミン類(チアミン塩酸塩、チアミン硫酸塩等)、リボフラビン類(リボフラビン、酢酸リボフラビン等)、ビリドキシン類(塩酸ビリドキシン、ビリドキシンジオクタンオート等)、フラビンアデニンヌクレオチド、シアノコバラミン、葉酸類、ニコチン酸類(ニコチン酸アミド、ニコチン酸ベンジル等)、コリン類等のビタミンB類、アスコルビン酸及びその誘導体等のビタミンC類、アスバラガス抽出物、アンズ抽出物、イチヨウ抽出物、オタネニンジン抽出物、オオムギ抽出物、オウバク抽出物、オレンジ抽出物、キュウリ抽出物、キウイ抽出物、シイタケ抽出物、スギナ抽出物、センブリ抽出物、タイソウ抽出物、トウキンセンカ抽出物、トウガラシ抽出物、ニンニク抽出物、ニンジン抽出物、ブクリョウ抽出物、ブナの芽抽出物、モモ抽出物、レタス抽出物、レモン抽出物、ユーカリ抽出物、靈芝抽出物、ローズマリー抽出物、ヒノキチオール、セファランチン、ブドウ種子油等の植物由来の抽出物、 α -及び γ -リノレン酸、エ

イコサペンタエン酸及びそれらの誘導体、エストラジオール及びその誘導体並びにそれらの塩、グリコール酸、コハク酸、乳酸、サリチル酸等の有機酸及びそれらの誘導体並びにそれらの塩等が挙げられる。上記に挙げた細胞賦活剤は一種又は二種以上を適宜選択して配合することができる。

【0010】上記のアスコルビン酸及びその誘導体等のビタミンC類としては、L-アスコルビン酸、パルミチン酸L-アスコルビル、ジパルミチン酸L-アスコルビル、イソパルミチン酸L-アスコルビル、ジイソパルミチン酸L-アスコルビル、テトライソパルミチン酸L-アスコルビル、ステアリン酸L-アスコルビル、ジステアリン酸L-アスコルビル、イソステアリン酸L-アスコルビル、ジイソステアリン酸L-アスコルビル、ミリスチン酸L-アスコルビル、ジミリスチン酸L-アスコルビル、イソミリスチン酸L-アスコルビル、ジイソミリスチン酸L-アスコルビル、オレイン酸L-アスコルビル、ジオレイン酸L-アスコルビル、2-エチルヘキサノール酸L-アスコルビル、L-アスコルビン酸リン酸エステルナトリウム、L-アスコルビン酸リン酸エステルカリウム、L-アスコルビン酸リン酸エステルマグネシウム、L-アスコルビン酸リン酸エステルカルシウム、L-アスコルビン酸リン酸エステルアルミニウム、L-アスコルビン酸硫酸エステルナトリウム、L-アスコルビン酸硫酸エステルカリウム、L-アスコルビン酸硫酸エステルマグネシウム、L-アスコルビン酸硫酸エステルカルシウム、L-アスコルビン酸硫酸エステルアルミニウム、L-アスコルビン酸ナトリウム、L-アスコルビン酸カリウム、L-アスコルビン酸マグネシウム、L-アスコルビン酸カルシウム、L-アスコルビン酸アルミニウム等が挙げられる。

【0011】これら細胞賦活剤のうち、特に好ましいものとしては、デオキシリボ核酸及びその塩、アデノシン三リン酸及びその塩、血清除蛋白抽出物、胎盤抽出物、酵母抽出物、オタネニンジン抽出物、ローズマリー抽出物、トウガラシ抽出物、イチョウ抽出物、オオムギ抽出物、ローヤルゼリー抽出物、乳酸、コハク酸及びそれらの誘導体並びにそれらの塩が挙げられる。

【0012】保湿剤としては、アルカリ単純温泉水、深層水、ヒアルロン酸、コンドロイチン硫酸、デルマタン硫酸、ヘパラン硫酸、ヘパリン及びケラタン硫酸などのムコ多糖類またはそれらの塩、コラーゲン、エラスチン、ケラチンなどのタンパク質またはそれらの誘導体並びにそれらの塩、大豆及び卵由来のリン脂質、糖脂質、セラミド、ムチン、ハチミツ、エリスリトール、マルトース、マルチトール、キシリトール、キシロース、ペンタエリスリトール、フルクトース、デキストリン及びその誘導体、マンニトール、ソルビトール、イノシトール、トレハロース、ブドウ糖等の糖類、尿素、アスパラギン、アスパラギン酸、アラニン、アルギニン、イソロ

イシン、オルチニン、グルタミン、グリシン、グルタミン酸及びその誘導体並びにそれらの塩、システイン、シスチン、シトルリン、スレオニン、セリン、チロシン、トリプトファン、テアニン、バリン、ヒスチジン、ヒドロキシリジン、ヒドロキシプロリン、ピロリドンカルボン酸及びその塩、プロリン、フェニルアラニン、メチオニン、リジンなどのアミノ酸及びそれらの誘導体又はそれらの塩などが挙げられる。

【0013】更に保湿剤として、D-パンテノール、アボカド抽出物、アルテア抽出物、アルニカ抽出物、アシタバ抽出物、アロエ抽出物、アーモンド油、イナゴマメ抽出物、イネ抽出物、イチゴ抽出物、ウイキョウ抽出物、ウコン抽出物、ウスベニアオイ抽出物、サイシン抽出物、エゴマ油、オウレン抽出物、オリーブ油、オドリコソウ抽出物、オトギリソウ抽出物、オウゴン抽出物、オノニス抽出物、コンブ、マコンブ、ワカメ、ヒジキ、ヒバマタ、ウミウチワ、マツモ、モズク、イシゲ、ハバノリ、コンブモドキ、フクロノリ、イワヒゲ、カゴメノリ、アナメ、スジメ、トロロコンブ、カジメ、ツルアラメ、チガイソ、エゾイシゲ、ラップモク、ホンダワラ、オオバモク、ジャイアントケルブ等の褐藻類；テングサ、ヒラクサ、オニクサ、オバクサ、トサカノリ、キリンサイ、ツノマタ、トチャカ、スギノリ、シキンノリ、カイノリ、ウスバノリ、ウシケノリ、アサクサノリ、フサノリ、カギノリ、ヒビロウド、カタノリ、ムカデノリ、マツノリ、トサカマツ、フノリ、イバラノリ、オゴノリ、カイメンソウ、ダルス、イギス、エゴノリ、コノハノリ、ヒメゴケ等の紅藻類；クロレラ、アオノリ、ドナリエラ、クロロコッカス、アナアオサ、カワノリ、マリモ、シオグサ、カサノリ、フトジュズモ、タマジュズモ、ヒトエグサ、アオミドロ等の緑藻類等の海藻抽出物が挙げられる。

【0014】更に保湿剤として、カカオ脂、インチンコウ抽出物、カミツレ抽出物、カラスムギ抽出物、カンゾウ抽出物、キズタ抽出物、キイチゴ抽出物、キンギンカ抽出物、クマザサ抽出物、クチナシ抽出物、グレープフルーツ抽出物、クジン抽出物、クレソン抽出物、ゲンショウコ抽出物、ゲンチアナ抽出物、ゴボウ抽出物、コボタンヅル抽出物、コムギ抽出物、ゴマ抽出物、コンフリー抽出物、サボテン抽出物、サボンソウ抽出物、サンザシ抽出物、サルビア抽出物、ショウガ抽出物、シソ抽出物、ジオウ抽出物、シア脂、シモツケ抽出物、シャクヤク抽出物、シラカバ抽出物、センキュウ抽出物、ゼニアオイ抽出物、ソウハクヒ抽出物、タチジャコウソウ抽出物、大豆抽出物、緑茶、紅茶、烏龍茶等の茶抽出物、ツバキ抽出物、トウモロコシ抽出物、トウチウカソウ抽出物、トルメンチラ抽出物、トウキ抽出物、ドクダミ抽出物、バクモンドウ抽出物、ハウチマメ抽出物、ハマメリス抽出物、ハッカ抽出物、ミドリハッカ抽出物、セイヨウハッカ抽出物、バセリ抽出物、バラ抽出物、ヒマ

ワリ抽出物、ヒノキ抽出物、ヘチマ抽出物、ブドウ抽出物、ブルーン抽出物、ブッチャーズブルーム抽出物、ボラージ油、ボタン抽出物、ホホバ油、ボダイジュ抽出物、ホップ抽出物、マツ抽出物、マロニエ抽出物、マカデミアナッツ油、マルメロ抽出物、ムラサキ抽出物、メドウホーム油、メリッサ抽出物、ムクロジ抽出物、ヤグルマソウ抽出物、ユリ抽出物、ユズ抽出物、ユキノシタ抽出物、ヨクイニン抽出物、羅漢果抽出物、ライム抽出物、ラベンダー抽出物、リンドウ抽出物、ワレモコウ抽出物、リンゴ抽出物及びレンゲソウ抽出物等が挙げられる。上記に挙げた保湿剤は、一種又は二種以上を適宜選択して配合することができる。

【0015】これらの保湿剤のうち、特に好ましいものは、皮膚の構成成分であり、従来から化粧品に配合されているヒアルロン酸、コンドロイチン硫酸、デルマトン酸、ヘパリン硫酸、ヘパリン及びケラタン硫酸等のムコ多糖類及びそれらの塩、コラーゲン、エラスチン、ケラチン等のタンパク質及びそれらの誘導体並びにそれらの塩、アルテア抽出物、アルニカ抽出物、アシタバ抽出物、アロエ抽出物、ハウチマメ抽出物、マルメロ抽出物である。これらの各成分は、その起源について特に制約はなく、動物由来、植物由来、微生物由来、合成品のいずれであってもよい。また、その抽出方法、精製処理方法等、製法についても特に制約されない。

【0016】本発明組成物における細胞賦活剤の配合量(含有量)は、好ましくは0.00001~10%、より好ましくは0.0001~5%であり、保湿剤の配合量(含有量)は、好ましくは0.00001~70%、より好ましくは0.0001~20%である。植物抽出物等を抽出液のまま用いる場合は乾燥固形分として換算する。細胞賦活剤及び/又は保湿剤の配合量がこの範囲内であれば、アセロラ抽出物と組み合わせた場合、皮膚外用剤中のアセロラ抽出物に影響を及ぼすことがなく、またアセロラ抽出物が細胞賦活剤及び/又は保湿剤に作用して、皮膚外用剤は経時安定性も良好で、優れた細胞賦活効果及び保湿効果を発揮し、かつ優れた使用感を有する。

【0017】本発明の皮膚外用剤は、常法に従い必須成分である(A)成分と(B)成分とを通常の皮膚外用剤として知られる種々の形態の基剤に配合して調製することができる。皮膚外用剤の形態としては、特に限定されず、例えば、乳液、クリーム、化粧水、パック、洗浄料等のスキンケア化粧料、口紅、ファンデーション等のメーキャップ化粧料、頭皮用化粧料や、軟膏剤、分散液、クリーム剤、外用液剤などの医薬品等とすることができその剤型についても特に制限はなく、固型状、ペースト状、ムース状、ジェル状、粉末状、溶液系、可溶性系、乳化系、粉末分散系、多層状とすることができる。

【0018】また、本発明の皮膚外用剤には、上記

(A)、(B)成分以外に、本発明の効果を損なわない

範囲で、通常、化粧品や医薬部外品、外用医薬品等の製剤に使用される成分、すなわち、水、油剤、界面活性剤、金属セッケン、ゲル化剤、粉体、アルコール類、水溶性高分子、皮膜形成剤、樹脂、紫外線防御剤、包接化合物、抗菌剤、香料、消臭剤、塩類、PH調整剤、清涼剤、動物・微生物由来抽出物、植物抽出物、血行促進剤、収斂剤、抗脂漏剤、活性酸素消去剤、美白剤、抗炎症剤、角質溶解剤、酵素、ホルモン類、ビタミン類等を適宜一種又は二種以上添加することができる。

【0019】

【実施例】次に参考例、試験例及び実施例を挙げて本発明を更に詳細に説明するが、本発明はこれらになんら制約されるものではない。

【0020】参考例1. アセロラ抽出物の製造

アセロラ(Acerola, 学名 Malpighia emarginata DC)の果実に精製水を加え、低温下にて1日間抽出を行なった後濾過してアセロラ抽出物を得た(乾燥固形分1.7%)。

【0021】参考例2. 胎盤抽出物の製造

妊娠3~4ヶ月の牛の胎盤1kgを凍結、融解後不純物を洗浄、除去し、精製水5リットルを加え、減圧、低温下で3日間抽出し、濾過して胎盤抽出物を得た(乾燥固形分3.5%)。

【0022】参考例3. オタネニンジン抽出物の製造
オタネニンジンの根250gを細切し、無水エタノール1リットルを加えてブレンダーを用いて一昼夜攪拌抽出し、ニンジン抽出物を得た(乾燥固形分1.1%)。

【0023】参考例4. アロエ抽出物の製造

アロエの葉100gを細切後、圧搾し、得られた液汁に無水エタノール100mlを加え、時々攪拌しながら室温で抽出し、濾過してアロエ抽出物を得た(乾燥固形分1.0%)。

【0024】参考例5. 乳酸菌抽出物の製造

牛乳タンパク質水溶液1リットルに乳酸かん菌を1%接種し、40℃で3日間培養する。得られた発酵乳を80℃で瞬間殺菌し、濾過して乳酸菌抽出物を得た(乾燥固形分9.5%)。

【0025】参考例6. 海藻抽出物の製造

褐藻類の全草20gを細切し、1,3-ブチレングリコール100mlを加え、時々攪拌しながら室温で3日間抽出し、濾過して海藻抽出物を得た(乾燥固形分1.2%)。

【0026】参考例7. ハウチマメ抽出物の製造

ハウチマメの種子10gを細切し、無水エタノール100mlを添加し、時々攪拌しながら室温で5日間抽出し、濾過してハウチマメ抽出物を得た(乾燥固形分1.9%)。

【0027】参考例8. センブリ抽出物の製造

センブリの全草10gを細切し、無水エタノール100mlを加え、時々攪拌しながら室温で3日間抽出し、濾

過してセンブリ抽出物を得た（乾燥固形分1.0％）。

【0028】試験例1. 線維芽細胞増殖試験
シャーレに培地を適量取り、ヒト新生児線維芽細胞を播種して、37℃で、二酸化炭素濃度5％中にて静置する。翌日、凍結乾燥した表1に示す各細胞賦活剤を濃度が100μg/ml、アセロラ抽出物は100mg/mlとなるようにPBS（リン酸緩衝液）に溶解し、培地の1/10量をシャーレに添加混和する。対照として、*

*PBSを添加する。各試料に対する細胞数（A）及び対照の細胞数（B）を測定し、次式により細胞増殖率を算出した。その結果を表1に示す。

$$\text{細胞増殖率 (\%)} = (A/B) \times 100$$

但し、A：試料添加時の細胞数

B：試料無添加時の細胞数

【0029】

【表1】

試料	濃度 (%)			細胞増殖率 (%)
	アセロラ抽出物 * 1	胎盤抽出物 * 2	オタネニンジン抽出物 * 3	
1	1.0	0.001	—	180.2
2	1.0	—	0.001	168.2
3	1.0	0.001	0.001	250.8
4	1.0	—	—	115.3
5	—	0.001	—	118.4
6	—	—	0.001	110.9
7	—	0.001	0.001	130.3

* 1 参考例1で製造したもの

* 2 参考例2で製造したもの

* 3 参考例3で製造したもの

【0030】表1の結果から明らかな如く、アセロラ抽出物と細胞賦活剤たる胎盤抽出物及びオタネニンジン抽出物とを組合わせることにより、非常に高い細胞増殖促進効果が得られる。

【0031】実施例1. クリームの調製例

20 表2に示す組成及び下記製法でクリームを調製し、その美肌効果を調べた。その結果も併せて表2に示す。

【0032】

【表2】

成 分 (%)		本発明品			比較品			
		1	2	3	1	2	3	4
(1) スクワラン		5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
(2) ワセリン		2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
(3) ミツロウ		0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
(4) ソルビタニステリン酸 エステル		0.8	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8
(5) ソルビタニステリン(20E.0) オレイルエステル		1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2
(6) 1,3-ブチレングリコール		5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
(7) アセロラ抽出物＊1		0.5	0.5	0.5	—	—	—	0.5
(8) コントロリン硫酸トリウム＊2		0.5	—	0.5	0.5	—	—	—
(9) トレハロース＊3		—	0.5	0.5	—	0.5	—	—
(10) エチルアルコール		5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
(11) 防腐剤		0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
(12) 香料		0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
(13) キンナガム(2%水溶液)		20	20	20	20	20	20	20
(14) 精製水		残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量
肌 状 態 ス コ ア	塗布前	3.5	3.9	3.8	3.5	3.7	3.7	3.6
	1日後	1.2	1.3	1.4	1.5	1.3	1.4	1.2
	3日後	2.7	2.6	3.2	1.9	1.8	1.5	1.7
	5日後	3.4	3.4	3.9	2.3	2.1	1.9	2.1
	7日後	4.0	3.8	4.5	2.7	2.5	2.3	2.7

*1 参考例1で製造したもの

*2 生化学工業社製

*3 シグマ社製

【0033】(製法)

- A. 成分(1)～(5)を混合し、加熱して70℃に保つ。
 B. 成分(6)、(9)、(11)、(13)及び(14)を混合し、加熱して70℃に保つ。
 C. AにBを加え、混合した後、冷却する。
 D. Cに(7)、(8)、(10)及び(12)を加えてクリームを得た。

【0034】(試験方法) 24～45才の健康人15名をパネルとし、実験的な荒れ肌を惹起する前の肌状態を＊

(肌状態スコア)

<スコア>

<状態>

- 1 肌の皮溝が不鮮明であり、角質のはがれが認められる。
- 2 肌の皮溝がやや不鮮明であるかまたは一方向性が強い。
- 3 肌の皮溝は認められるが、浅いかまたは一方向性が強い。
- 4 肌の皮溝が認められるかまたはやや網目状である。
- 5 肌の皮溝がはっきり認められるかまたはきれいな網目状である。

＊ミクروسコープカメラで撮影し、下記基準によりそのスコアを求めた。実験的な荒れ肌は、上腕屈側部をエーテル、アセトン(1:1)混液で処理することにより惹起した。さらにその後は、7日間にわたって毎日、朝と夜の2回被験乳液を塗布し、荒れ肌惹起の1、3、5及び7日後に前記と同様にして肌状態のスコアを求めた。それらのスコアを平均して、肌荒れの改善並びに防止効果を評価した。

【0035】

上記評価方法により得られた結果を表2に併せて示し 50 た。表2の結果から明らかな如く、本発明に係わるアセ

ロウ抽出物と保湿剤とを配合したクリームは、これらを皮膚に適用することにより、肌荒れの発生を防止、改善することができ、美しい肌とすることができた。

【0036】実施例2. 乳液の調製例

* 表3に示す組成の乳液を調製し、その皮膚老化防止効果を調べた。その結果も併せて表3に示す。

【0037】

* 【表3】

成 分 (%)		本 発 明 品		比 較 品		
		3	4	5	6	7
(1) スクワラン		5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
(2) ワセリン		2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
(3) ミツロウ		0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
(4) ソルビタンセスキオレイン酸 エステル		0.8	0.8	0.8	0.8	0.8
(5) ホリキエチレン(20E.O.) オレイルエーテル		1.2	1.2	1.2	1.2	1.2
(6) 1,3-ブチレングリコール		5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
(7) アセロラ抽出物*1		5.0	5.0	5.0	—	—
(8) ATP*2		0.01	0.01	—	0.01	—
(9) 17β-エストラジ オール*3		—	0.01	—	0.01	—
(10) エタノール		5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
(11) 防腐剤		0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
(12) 香料		0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
(13) キンナガム(2%水溶液)		20.0	20.0	20.0	20.0	20.0
(14) 精製水		残量	残量	残量	残量	残量
老 化 防 止 効 果	有 効	12	14	1	0	0
	やや有効	2	1	4	3	1
	無 効	1	0	10	12	14

*1 参考例1で製造したもの

*2 シグマ社製

*3 シグマ社製

【0038】(製法)

A. 成分(14)の一部と(6)、(11)及び(13)を加熱混合し、70℃に保つ。

B. 成分(1)～(5)を加熱混合し、70℃に保つ。

C. 上記Bを先のAに加えて混合し、成分(10)を加えて均一に乳化し、30℃まで冷却して、成分(12)を加え、均一に混合する。

D. 成分(14)の残分に成分(7)～(9)を混合し、Cに加え、均一に混合し乳液を得る。

【0039】(試験方法) 被験乳液1品につき26～50才の女性15名をパネルとし、毎日、朝と夜の2回、12週間にわたって洗顔後に被験乳液の適量を顔面に塗布した。塗布による皮膚老化防止効果を下の基準によっ※

※で評価した。

【0040】皮膚老化防止効果：

〔評価〕 〔内 容〕

有 効 肌のはり、つやが改善された。

やや有効 肌のはり、つやがやや改善された。

無 効 使用前と変化なし。

40 上記評価方法により得られた結果を表3に併せて示す。表3の結果から明らかな如く、本発明品に係わるアセロラ抽出物と細胞賦活剤とを配合した乳液は、皮膚に適用することにより、肌のはり、つやが改善され、皮膚の老化を防止することができた。

【0041】

実施例3. 化粧水の調製例

(処方)

(1) グリセリン

(2) 1,3-ブチレングリコール

(%)

5.0

6.5

15	16
(3) ポリオキシエチレン (20 E. O.) ソルビタン モノラウリン酸エステル	1.2
(4) エチルアルコール	8.0
(5) アセロラ抽出物*1	1.0
(6) マルメロ抽出物*2	1.0
(7) オオムギ抽出物*3	1.0
(8) 防腐剤	適量
(9) 香料	適量
(10) アルカリ単純温泉水*4	50.0
(11) 精製水	残量
*1 参考例1で製造したもの	
*2 香栄興業社製	
*3 テクノープル社製	
*4 丸善製薬社製	

(製法)

- A. 成分(3)、(4)、(8)及び(9)を混合溶解する。
 B. 成分(1)、(2)、(5)～(7)、(10)及び(11)を混合溶解する。
 C. AとBを混合して均一にし、化粧水を得た。 *

*【0042】実施例3は、経時安定性に優れ、肌のはり、つやを改善し、優れた保湿効果及び肌荒れ改善効果を有する化粧水であった。
 【0043】

実施例4. 軟膏の調製例

(処方)	(%)
(1) ステアリン酸	18.0
(2) セタノール	4.0
(3) トリエタノールアミン	2.0
(4) グリセリン	5.0
(5) アセロラ抽出物*1	0.01
(6) アシタバ抽出物*2	1.0
(7) ヒアルロン酸ナトリウム*3	1.0
(8) 精製水	残量
*1 参考例1で製造したもの	
*2 一丸ファルコス社製	
*3 日光ケミカルズ社製	

【0044】(製法)

- A. 成分(3)、(4)及び(8)の一部を加熱混合し、75℃に保つ。
 B. 成分(1)及び(2)を加熱混合し、75℃に保つ。
 C. AをBに徐々に加える。 ※

※ D. Cを冷却しながら(8)の残部で溶解した(5)～(7)を加え、軟膏を得た。
 実施例4は、優れた保湿効果を有し、肌荒れ改善効果に有効な軟膏であった。

【0045】

実施例5. バックの調製例

(処方)	(%)
(1) ポリビニルアルコール	20.0
(2) エタノール	20.0
(3) グリセリン	5.0
(4) カオリン	6.0
(5) アセロラ抽出物*1	0.05
(6) ハウチマメ抽出物*2	3.0
(7) 防腐剤	適量
(8) 香料	適量
(9) 精製水	残量
*1 参考例1で製造したもの	
*2 参考例7で製造したもの	

【0046】(製法)

A. 成分(1)、(3)、(4)及び(9)を混合し、70℃に加熱し、攪拌する。

B. 成分(2)、(7)及び(8)を混合する。

C. 上記Bを先のAに加え、混合した後、冷却して *

実施例6. 洗浄料の調製例

(処方)

	(%)
(1) ステアリン酸	10.0
(2) パルミチン酸	8.0
(3) ミリスチン酸	12.0
(4) ラウリン酸	4.0
(5) オレイルアルコール	1.5
(6) 精製ラノリン	1.0
(7) 香料	適量
(8) 防腐剤	適量
(9) グリセリン	18.0
(10) 水酸化カリウム	6.0
(11) アセロラ抽出物*1	0.5
(12) D-パンテノール*2	0.05
(13) 精製水	残量

*1 参考例1で製造したもの

*2 シグマ社製

【0048】(製法)

A. 成分(9)、(10)及び(13)を混合し、70℃に加熱する。

B. 成分(1)～(6)、(8)及び(12)し、70℃に加熱する。

C. 上記Bを先のAに加え、しばらく70℃に保ち、反※

実施例7. 口紅の製造例

(処方)

	(%)
(1) アセロラ抽出物*1	0.02
(2) γ-リノレン酸*2	0.02
(3) 乳酸菌抽出物*3	0.001
(4) 赤色202号	0.2
(5) キャンデリラロウ	9.0
(6) 固形パラフィン	8.0
(7) ミツロウ	5.0
(8) カルナウバロウ	5.0
(9) ラノリン	11.0
(10) イソプロピルミリステート	10.0
(11) 精製ヒマシ油	残量
(12) 防腐剤	適量
(13) 香料	適量

*1 参考例1で製造したもの

*2 出光石油化学社製

*3 参考例5で製造したもの

【0050】(製法)

A. 成分(5)～(12)を加熱溶解後、3本ローラーで練る。

B. Aに成分(1)～(3)及び(13)を加えた後、再び3

* (5)、(6)を均一に分散してバックを得た。

実施例5は、保湿効果に優れ、肌に潤いを付与するバックであった。

【0047】

※応が終了後、50℃まで冷却し、成分(7)及び(11)を加え、冷却して洗浄料を得た。

実施例6は、洗浄後の肌に潤いを付与し、肌のかさつきを防止する洗浄料であった。

【0049】

本ローラーで練る。

C. Bを冷却・成型して口紅を得た。

実施例7は、口唇の荒れを防ぎ、良好な艶、はりをもたらし口紅であった。

【0051】

【発明の効果】本発明の皮膚外用剤はアセロラ抽出物と細胞賦活剤及び／又は保湿剤とを配合することにより、細胞賦活剤及び保湿剤の本来有する薬効の効能を十分に発揮させることができる。例えば、薬効成分として細胞賦活剤を併用した皮膚外用剤は、安定で且つ優れた皮膚老化防止作用を有するため、皮膚のはりやつやを維持 *

*し、シワ形成に高い抑制効果を発揮し、また、保湿剤を併用した皮膚外用剤は、肌荒れ改善効果及び保湿効果を発揮するものである。このように、本発明の皮膚外用剤は、アセロラ抽出物と共に配合することによって細胞賦活剤及び保湿剤の本来有する薬効を向上させることができるので、美容や医療において極めて有用なものである。

【手続補正書】

【提出日】平成11年8月31日(1999. 8. 3

※【補正方法】変更

1)

【補正内容】

【手続補正1】

【0037】

【補正対象書類名】明細書

【表3】

【補正対象項目名】0037

※

成 分 (%)		本発明品		比較品		
		4	5	5	6	7
(1)	スクワラン	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
(2)	ワセリン	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
(3)	ミツロウ	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
(4)	ソルビトールステアリン酸 エステル	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8
(5)	オレオキシエチレン(20E.O.) オレイルエーテル	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2
(6)	1,3-ブチレンジオール	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
(7)	アセロラ抽出物 * 1	5.0	5.0	5.0	—	—
(8)	ATP * 2	0.01	0.01	—	0.01	—
(9)	17β-エストロジ オール * 3	—	0.01	—	0.01	—
(10)	エタノール	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
(11)	防腐剤	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
(12)	香料	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
(13)	サリチン酸(2%水溶液)	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0
(14)	精製水	残量	残量	残量	残量	残量
老 化 防 止 効 果	有 効	12	14	1	0	0
	やや有効	2	1	4	3	1
	無 効	1	0	10	12	14

* 1 参考例1で製造したもの

* 2 シグマ社製

* 3 シグマ社製

フロントページの続き

(51)Int.Cl.	識別記号	F I	テマコード (参考)
A 6 1 P	17/00	A 6 1 K 31/00	6 1 7
	17/16		6 1 7 J
A 6 1 K	35/78	35/78	C
(72)発明者	畑 友紀	F ターム (参考)	4C083 AA031 AA032 AA071 AA082
	東京都北区栄町48番18号 株式会社コーセー研究本部内		AA111 AA112 AA121 AA122
(72)発明者	上原 静香		AA161 AB032 AB442 AC012
	東京都北区栄町48番18号 株式会社コーセー研究本部内		AC022 AC072 AC102 AC122
(72)発明者	佐々木 一郎		AC131 AC182 AC242 AC251
	東京都北区栄町48番18号 株式会社コーセー研究本部内		AC291 AC301 AC352 AC442
(72)発明者	永峰 賢一		AC471 AC542 AC581 AC611
	東京都東村山市美住町2-5-1-203		AC621 AC641 AC792 AC851
(72)発明者	木藤 孝		AD112 AD212 AD241 AD311
	埼玉県川口市並木1-21-25-103		AD332 AD342 AD352 AD391
			AD411 AD451 AD512 AD551
			AD591 AD592 AD601 AD621
			AD631 AD641 BB51 CC02
			CC05 CC07 CC13 DD22 DD31
			EE12 FF05
			4C088 AA04 AA06 AA08 AA12 AA18
			AB02 AB03 AB12 AB13 AB14
			AB15 AB16 AB18 AB19 AB25
			AB26 AB32 AB34 AB38 AB40
			AB41 AB45 AB47 AB50 AB51
			AB52 AB54 AB55 AB56 AB57
			AB59 AB62 AB66 AB67 AB73
			AB74 AB76 AB77 AB78 AB81
			AB85 AB86 AB88 AD19 BA03
			BA06 BA08 CA03 MA08 MA11
			MA63 NA14 ZA89